

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE 184 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre-Jean DAMON

Né le 2 Décembre 1904 à St-Léger-des-Vignes (Nièvre)

LE SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL
D'ORIGINE INFUNDIBULO-HYPOPHYSAIRE
SANS TUMEUR

Président : A. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551820_0075

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre-Jean DAMON

Né le 2 Décembre 1904 à St-Léger-des-Vignes (Nièvre)

LE SYNDROME ADIPOSOS-GÉNITAL
D'ORIGINE INFUNDIBULO-HYPOPHYSAIRE
SANS TUMEUR

Président : A. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LA VASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZEL..... Pathologie médicale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale
 GIROUD..... Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MILLOT..... Histologie.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale
 MULON..... Histologie.
 OBERLING.... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VERNE..... Histologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENIOT..... Obstétrique.
 LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER.... Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI..... Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DEBRÉ..... Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.... Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU..... Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ.... Clinique chirurgicale.
LE LORIER.... Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

V — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Education physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAUDOUIN

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales
Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de notre thèse.*

Hommages respectueux.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HOVELACQUE

Pour le bienveillant intérêt qu'il nous a toujours porté.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude, de notre admiration et de notre grand attachement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

Chirurgien des Hôpitaux

*Dont l'enseignement
nous a été si précieux, té-
moignage de notre vive
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR AZERAD

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

*Qui nous a inspiré le
sujet de notre thèse et mis à
notre disposition ses pré-
cieux documents.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER ÉVEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*En remerciement de sa
collaboration et en té-
moignage de notre vieille
amitié.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR LABEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LERI

in memoriam

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Internat provisoire

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVESQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

INTRODUCTION

C'est la coexistence de tumeurs occupant la glande pituitaire dans sa totalité ou dans l'un de ses lobes, qui a permis de rattacher au dysfonctionnement hypophysaire des syndromes tels que le diabète insipide, l'acromégalie, certaines glycosuries, certains infantilismes ainsi que les premiers cas d'adipose avec insuffisance génitale.

Sous l'influence des travaux de Camus et Roussy, une sorte de réaction s'était manifestée qui tendait à retrancher du cadre des syndromes hypophysaires, quelques-unes des affections précédentes, principalement le diabète insipide et le syndrome adiposo-génital, pour les rattacher à des lésions de la région infundibulo-tubérienne, à des altérations de centres bien déterminés du tuber cinereum.

Aujourd'hui d'innombrables données expérimentales ont opéré une révision précise de ces faits, à la lueur desquelles il est possible de mieux comprendre la pathogénie du syndrome adiposo-génital, résultat, semble-t-il, d'une insuffisance anté-hypophysaire et d'une altération tubérienne.

Nous avons eu l'occasion de suivre avec le Docteur Azerad, que nous ne saurions trop remercier de son

obligeance à notre égard, trois malades présentant un syndrome adiposo-génital manifeste sans tumeur de la région hypophysaire.

A la lueur de ces observations, il nous a paru intéressant de reprendre l'étude critique de cette question avec l'intention de démontrer que le syndrome adiposo-génital, comme le diabète insipide, par exemple, même s'il n'existe pas une tumeur, peut cependant relever d'un trouble dû à une lésion de la région infundibulo-hypophysaire.

Certes, nous ne pouvons pas affirmer cette hypothèse puisque nous n'avons aucune constatation nécropsique. Mais les arguments d'ordre expérimental et clinique que nous rapportons, nous semblent suffisants, sinon pour affirmer, du moins pour légitimer notre hypothèse.

HISTORIQUE

C'est à Babinski, en 1900 et à Fröhlich en 1901, que revient le mérite d'avoir décrit le syndrome adipo-génital et d'avoir montré que ce syndrome était en rapport avec une tumeur de la glande pituitaire.

Depuis, les observations, tant en France qu'à l'étranger, se sont multipliées, et toutes sont calquées sur les deux observations princeps que nous reproduisons.

Première observation.

BABINSKI. — « Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt du développement des organes génitaux » (*Revue de Neurologie*, 1900).

L'observation anatomo-clinique que je rapporte est incomplète, elle me paraît digne toutefois d'être relatée

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans que j'ai observée il y a 10 ans. Elle se plaignait de douleurs de tête qui étaient apparues environ 3 ans auparavant, avaient augmenté d'intensité petit à petit, et étaient devenues très violentes.

Depuis plusieurs mois, elle était sujette à des crises épileptiformes, et sa vue s'était notablement affaiblie

On est frappé, après avoir fait déshabiller la malade, par la surcharge adipeuse du corps et l'aspect infantile des organes génitaux qui contrastent avec la taille, d'une hauteur moyenne ; la malade, du reste, n'est pas menstruée. L'intelligence paraît normale, mais la mémoire a diminué beaucoup depuis quelque temps. Il n'y a pas de paralysie localisée. Les réflexes tendineux sont exagérés et il y a de la trépidation épileptoïde du pied.

A l'examen ophtalmoscopique, on constate de l'œdème de la papille des deux côtés.

Tels sont les caractères objectifs qui furent notés. Le malade succombe peu de temps après le premier examen.

La nécropsie décèle l'existence d'une tumeur qui occupait la selle turcique, adhérait au corps pituitaire et englobait le tuber cinéreum. Ce néoplasme a été examiné histologiquement par M. Onanoff, qui a fait de cette étude l'objet de sa Thèse (Paris, 1892).

Il s'agit d'un épithélioma développé aux dépens de la glande pituitaire, de type Malpighien, en pleine évolution hyperplasique, s'effectuant par division indirecte, une dégénérescence myxomateuse du stroma conjonctif.

Les ovaires et l'utérus sont très petits.

D'après leurs dimensions, ils sembleraient appartenir à une fillette de 8-10 ans.

Cette observation est intéressante à deux points de vue.

— D'une part, l'absence d'acromégalie, de gigantisme, contraste avec l'existence d'une grosse tumeur du corps pituitaire ; mais à la vérité, pour que ce fait fut instructif, il faudrait savoir dans quelle mesure la glande a été altérée.

— D'autre part, la coexistence de l'infantilisme caractérisé par l'arrêt du développement des organes génitaux, et de la lésion de la glande pituitaire mérite aussi d'être remarquée.

Il est vrai, que l'examen du corps thyroïde n'ayant pu être pratiqué, on pourrait supposer que cette glande était altérée et que l'infantilisme était sous la dépendance de cette lésion présumée.

Il me semble toutefois, que l'idée d'une relation de cause à effet, entre la tumeur du corps pituitaire et l'infantilisme est très acceptable. On sait, en effet: que les lésions de l'hypophyse quand elles apparaissent chez l'adulte, peuvent amener des troubles des organes génitaux ; la suppression des règles, l'atrophie de l'utérus. Il est donc bien naturel qu'une semblable lésion quand elle débute chez l'enfant, produise un arrêt de développement des organes génitaux.

Deuxième observation.

FROHLICH. — Un cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie.

« Un garçon âgé de 14 ans est en observation

depuis novembre 1899 (donc, depuis 2 ans), à cette époque il présentait des céphalées 2 fois par semaine, parfois tous les 14 jours seulement. Il était obligé de s'aliter ; deux heures après des vomissements survenaient. Cet état durait depuis avril 1899.

Il apprend bien, bonne mémoire, aucun signe de nervosité ou d'hystérie. Aucune maladie antérieure, pas de traumatisme. Bonne vision, aucun autre malaise subjectif. Pas de troubles vésicaux ou rectaux.

Objectivement, on ne peut trouver aucune cause pathologique. Fond d'œil normal.

Vu ces examens négatifs, nous pensâmes à une migraine et instituâmes une thérapeutique adéquate. Puis, nous perdîmes le malade de vue.

Le 19 août 1901, il revint présentant des troubles sérieux.

La mère raconta ce qui suit :

Depuis mars 1899, le malade, qui jusque-là était un enfant maigre, commença à prendre rapidement du poids.

En janvier 1901, il accuse une diminution de l'acuité visuelle du côté gauche, à laquelle, cependant, on n'accorde pas d'importance.

En juillet 1901, la céphalée reprend, son intensité augmente. En même temps, l'enfant se plaint de lassitude, présente des vomissements fréquents, surtout à la fin des repas, une diminution progressive de l'acuité visuelle du côté gauche, puis une perte totale de la vision de ce côté. Plus tardivement, une diminution de l'acuité visuelle du côté droit.

Le 23 septembre 1901, l'enfant est examiné :

Depuis quelques semaines amélioration subjective.

Céphalée moindre, pas de vertiges.

Depuis 10 jours, les vomissements ont cessé.

Le poids diminue, 51 kg. 1/2, contre 54 kilogrammes en mai 1901.

Appétit conservé. Pas d'insomnie.

Objectivement :

Intelligence, langage normaux.

Mouvements de la tête indolores, la fosse temporelle gauche seule est douloureuse à la percussion. Aucun trouble du goût, de l'odorat, ni de la sensibilité du visage. Ouïe normale. Pas de troubles dans le domaine des autres nerfs crâniens.

Mobilité et sensibilité des extrémités et du tronc, normales.

Réflexes tendineux, surtout les rotuliens sont vifs ; pas de clonus du pied, pas de signe de Romberg, pas de troubles sphinctériens.

Dans les urines ; ni sucre, ni albumine.

Examen oculaire. — Pupilles égales. La pupille gauche ne réagit pas à la lumière, mais très bien à l'accommodation.

A droite : réaction normale à la lumière et à l'accommodation.

Pas de nystagmus.

Fond d'œil. — Atrophie du nerf optique gauche ; le droit est normal. Amaurose du côté gauche, à

droite 5/20 (des verres n'apportent aucune amélioration), hémianopsie temporale droite. Les limites du champ visuel de l'œil droit sont normales dans la moitié nasale. La papille gauche est d'un blanc neigeux, à limites tranchantes ; pas de modifications des vaisseaux.

En ce qui concerne l'amélioration et la baisse de poids des derniers temps, il faut remarquer que le malade avait reçu de l'extrait thyroïdien.

La signification de ces symptômes n'offre aucune difficulté notable. Tous indiquent un processus localisé à la base du crâne et notamment à la région du chiasma optique.

Le début par de la céphalée et des vomissements, l'évolution lente prouvent un processus progressif et dans un espace limité.

L'état inégal des deux yeux (atrophie du nerf optique et abolition du réflexe pupillaire à gauche, hémianopsie temporale droite, diminution de l'acuité visuelle du côté droit) rend probable l'hypothèse d'une néorformation de l'hypophyse ou plus exactement de la région hypophysaire. »

Fröhlich ayant observé ce jeune malade rassemble les faits comparables épars dans la littérature médicale.

Déjà en 1771, Greding rapporte une augmentation de l'hypophyse au cours de certaines psychopathies.

Dans la première moitié du XIX^e siècle, on parle déjà des maladies de l'hypophyse dans certaines observa-

tions publiées par Rayer, Friedreich, Ladame, Rosenthal.

Bemhardt, en 1881, possède déjà 5 observations.

Après l'apparition du livre de Bemhardt, les observations de tumeur de l'hypophyse se multiplient et, après que Pierre Marie eut décrit la symptomatologie de l'acromégalie, de nombreuses observations parurent sur la maladie de l'hypophyse.

Puis ce fut le travail de Boyce et de Beadles qui rapportent, outre 7 observations personnelles de tumeurs de l'hypophyse, 92 observations d'autres auteurs.

Après tous ces travaux sur observations sans symptômes acromégaliques, Fröhlich, insiste sur certains signes.

— L'adiposité : Les plus importantes agglomérations de graisse se trouvant sous la peau du tronc, notamment de l'abdomen et à proximité de la verge.

Les testicules sont palpables dans la profondeur de la masse adipeuse et présentent des proportions infantiles.

Dans la région mammaire se trouvent également des masses adipeuses marquées. Les poils axillaires manquent, au pubis il n'y a que quelques rares poils.

Les cheveux sont secs, courts, rares et tombent continuellement depuis le début de la maladie.

La peau est sèche, rugueuse par endroits.

Sur le tronc, elle se laisse soulever en plis épais avec la graisse sous-jacente, tandis qu'aux doigts, au poi-

gnet, on a la sensation, au palper, qu'il s'agit d'un épaississement de la peau. »

Fröhlich, formula alors la conclusion suivante :

« Lorsqu'on a des raisons de penser à une tumeur de la région pituitaire, en l'absence de signes d'acromégalie, la présence d'autres troubles trophiques, telle qu'une adipose se développant rapidement, telles que des modifications de la peau rappelant celles du myxœdème, indique l'hypophyse comme point de départ de la néoformation. »

De ces deux observations, on peut ainsi schématiser le tableau anatomo-clinique du syndrome adipo-génital, tel qu'on le conçoit actuellement, syndrome caractérisé par deux symptômes essentiels :

1^o Une obésité souvent monstrueuse ;

2^o Un retard de développement ou une atrophie des organes génitaux ; auxquels s'associent les signes de tumeur hypophysaire que nous retrouvons dans les deux observations précédentes.

Le début est progressif, s'accompagnant souvent de céphalée qui s'exagère par crises paroxystiques.

L'obésité est toujours très forte. Elle est presque totale, mais atteint avec prédilection certaines régions.

La graisse infiltre surtout la région lombaire, la partie supérieure des cuisses, la région pubienne, l'abdomen, la poitrine, les régions sous-mentonnières et sus-claviculaires.

La nuque est relativement respectée.

Les extrémités sont généralement épargnées.

L'infiltration graisseuse ne se limite pas d'ailleurs aux téguments, elle envahit aussi viscères et péritoine.

La peau présente une coloration blanchâtre, cireuse ; elle est dure, sèche, froide, œdématisée, mais peu dépressible au doigt.

Enfin, il existe des troubles trophiques portant sur les phanères.

2° *Dystrophie génitale.* — Les troubles génitaux, toujours associés, varient avec l'âge.

— Chez l'enfant la puberté avorte. Les testicules gardent le type infantile. Les caractères sexuels secondaires font défaut.

— Chez la femme : La menstruation devient irrégulière, puis disparaît complètement.

— Chez l'homme : la frigidité ou l'impuissance sont la règle.

3° S'associant à ces symptômes, souvent des signes de tumeur hypophysaire :

a) Signes d'hypertension intracrânienne.

b) Signes de localisation.

a) *Signes d'hypertension intracrânienne*

Ils sont ceux de toute tumeur cérébrale, avec cependant quelques caractères particuliers :

— La céphalée, intense,

» continue avec paroxysmes,

» frontale, bitemporale, ou rétro-orbitaire.

— Les vomissements de type « cérébral », sans nausées, sans effort.

— La constipation, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles sont banaux.

— La somnolence est plus caractéristique, c'est parfois, une véritable narcolepsie.

— Le pouls n'est pas toujours ralenti, il est parfois accéléré.

— Le liquide céphalo-rachidien peu hypertendu.

— La stase papillaire exceptionnelle.

— La température abaissée, normale ou même élevée.

b) *Des signes de localisation*

Symptômes de compression, surtout des voies optiques. Il ne s'imposent pas, ils demandent à être recherchés.

Ils s'expliquent facilement par le rapport intime de l'hypophyse et des voies optiques.

Celles-ci peuvent être lésées au niveau de leurs trois segments.

1^o *Préchiasmatique*. — Une lésion préchiasmatique entraîne des troubles visuels dans l'œil correspondant.

2^o *Chiasmatique*. — Une lésion chiasmatique supprime la vision dans la portion nasale des deux rétines, c'est-à-dire dans la portion temporale des deux champs visuels : c'est l'hémianopsie bitemporale.

3^o *Rétro-chiasmatique.* — Cette lésion détermine des troubles dans une portion nasale de la rétine et une portion temporale de l'autre, c'est alors une hémianopsie bilatérale homonyme puisqu'elle atteint les deux unités homologues, gauche ou droite du champ visuel.

Ces troubles visuels sont variables dans leur intensité, dans leur progression.

Ils évoluent sans traitement vers la cécité.

A côté de ces troubles visuels, il nous faut signaler :

— L'abolition du réflexe pupillaire à la lumière, dans la moitié correspondante du champ visuel.

— Les paralysies oculo-motrices sont très rares, parce que les nerfs cheminent dans la paroi externe du sinus caverneux.

Enfin radiographie. — Le signe le plus précoce consiste généralement dans l'usure de la lame quadrilatère et des apophyses clinoides postérieures.

Les apophyses clinoides antérieures s'effacent ensuite.

Ultérieurement, la selle turcique se creuse aux dépens des sinus sphénoïdaux sous-jacents.

Cette déformation est parfois la seule que l'on constate, dans ce cas, la cavité s'agrandit et s'approfondit, mais son orifice supérieur demeure quasi normal forme une sorte de goulot.

Enfin et surtout, lorsque la tumeur se développe sur le cerveau, la selle turcique s'évase à sa partie supérieure.

Cushing recommande l'examen stéréoscopique, qui permet de suivre mieux l'évolution de l'usure osseuse et révèle les petites érosions de la selle.

Au point de vue anatomo-pathologique, en dehors de l'infiltration graisseuse diffuse des téguments et des viscères, l'autopsie révèle :

— D'une part, une tumeur ou une lésion de l'hypophyse ;

— D'autre part, des altérations testiculaires ou ovariennes.

D'après Cushing, les modifications testiculaires consistent en une atrophie des cellules interstitielles, tantôt isolée, tantôt associée à une atrophie des tubes séminipares.

La Pathogénie de ce syndrome est discutée :

— Pour Fischer, Cushing : origine endocrinienne, par lésion hypophysaire.

— Pour J. Camus et Roussy : lésion du plancher du 3^e ventricule, particulièrement des noyaux gris du tuber-cinéréum.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — J. M..., âgée de 4 ans.

Cette enfant vivant chez sa grand mère, est très gâtée. Elle mange presque constamment, aussi le médecin la trouvant trop grosse engage les parents à consulter.

C'est ainsi que nous sommes amenés à examiner cette petite fille.

Le poids de cette petite malade est de 25 kilogrammes pour une taille de un mètre.

La tête est arrondie, légèrement bouffie, mais sans aspect hypothyroïdien. Les oreilles sont fines, les sourcils normaux, la langue petite.

Les seins sont assez développés.

L'abdomen, un peu gros, retombe un peu en avant. La paroi est épaissie. La palpation permet de sentir dans l'hypoderme des masses molles dues à la présence de lobules graisseux.

Nous notons ainsi une adiposité généralisée, mais prédominant à l'abdomen, aux bras et à la racine des cuisses.

Les proportions corporelles sont à peu près normales.

À la mensuration on note les chiffres suivants :

Tour de cuisse.....	50 centimètres
Tour de poitrine.....	70 centimètres
Tour de bras.....	23 centimètres

Le tronc est petit, le cou est très court, la tête enfoncée dans les épaules.

Cette enfant n'est pas frileuse, elle joue très activement,

mais reste cependant moins agile que ses camarades. Par contre, elle a un très gros appétit, réclamant sans cesse du pain beurré, du lait, des confitures. Sa grand'mère, elle-même, déclare qu'elle mange beaucoup plus que ses petites amies.

Son intelligence est très fruste, elle ne quitte pas sa grand'mère.

On ne note ni troubles de l'ouïe, ni troubles de la vue.

Un examen ophtalmoscopique est pratiqué :

Fond d'œil normal ;

Pas de rétrécissement du champ visuel.

Par ailleurs, les organes génitaux sont normaux pour son âge.

Il n'y a pas de polyurie, semble-t-il.

Métabolisme basal : 56,2 calories par mètre carré de surface et par heure. Ce métabolisme basal semble augmenté par rapport aux moyennes de Talbot.

La radiographie de la selle turcique la montre normale, peut-être un peu petite.

Antécédents personnels :

Elle est née à terme, à la naissance pesant 4.250 grammes.

Nourrie au sein et probablement suralimentée.

A dix mois, elle pèse déjà 13 kilogrammes. Sur les conseils du médecin, on diminue les tétées et pendant quelques mois le poids reste stationnaire.

Premiers pas à 18 mois, donc elle a marché tard.

Première dent à 9 mois, les autres sont sorties assez rapidement) beaucoup plus vite que chez son petit frère âgé de deux ans et moins gros).

Rougeole à deux ans.

Pas d'autres maladies.

Antécédents héréditaires :

La mère est bien portante, mais obèse pesant plus de 80 kilogrammes pour une taille de 1 m. 68 environ. Le père est bien portant et, paraît-il, serait mince.

OBSERVATION II. — Cor. A..., âgé de 14 ans 1/2, écolier.

Ce malade est amené par ses parents, car le médecin de l'école le trouve trop gros et a été frappé par l'insuffisance du développement génital.

Antécédents personnels :

Né à terme, cet enfant a grandi rapidement.

On ne note pas de maladie importante, sauf les maladies infantiles. Rougeole, varicelle.

Antécédents héréditaires :

Le père et la mère sont bien portants, on ne note rien de particulier.

A l'examen on est en présence d'un syndrome adiposogénital typique.

Le poids de ce malade est de 87 kilogrammes habillé, pour une taille de 1 m. 64. Taille élevée pour son âge.

Il a grandi surtout ces dernières années.

Le facies est arrondi, bouffi mais non myxoédémateux.

Les lèvres sont colorées, les yeux sont vifs, les sourcils normaux, les oreilles sont fines, la peau non épaissie, la langue normale.

Le thorax est large et l'on note un développement particulier de la graisse dans la région des seins qui sont très développés.

L'abdomen est saillant, volumineux retombant sur le pubis. La paroi est épaissie.

Le pubis est épaissi infiltré de graisse.

Les bras sont potelés, les cuisses sont larges.

Dans l'ensemble, morphologie rappelant la morphologie féminine avec bassin large, ceinture abdominale élargie épaules rembourrées.

Il n'y a ni poils axillaires, ni poils pubiens.

La chevelure est normale.

La voix est celle d'un enfant.

La verge très petite disparaît sous la graisse pubienne.

Les testicules gros comme une noix, en place, ne remontent pas dans le canal inguinal.

Par ailleurs, ce jeune malade est un gros mangeur, son intelligence est moyenne, il est en retard d'une classe, cependant il est assez bon élève ; il prend part activement aux jeux de ses camarades.

On ne note ni troubles de l'ouïe, ni troubles de la vue.

Le malade se présente aucune hémianopsie, le fond d'œil est normal.

On ne note pas de polyurie, ni de glycosurie.

Le reste de l'examen clinique ne montre rien de particulier. Des examens complémentaires sont pratiqués. Métabolisme nasal : 46,26 (normale = 46).

La radiographie de la selle turcique la montre normale. Il n'y a pas de concrétions calcaires.

Une épreuve d'hyperglycémie a donné les résultats suivants :

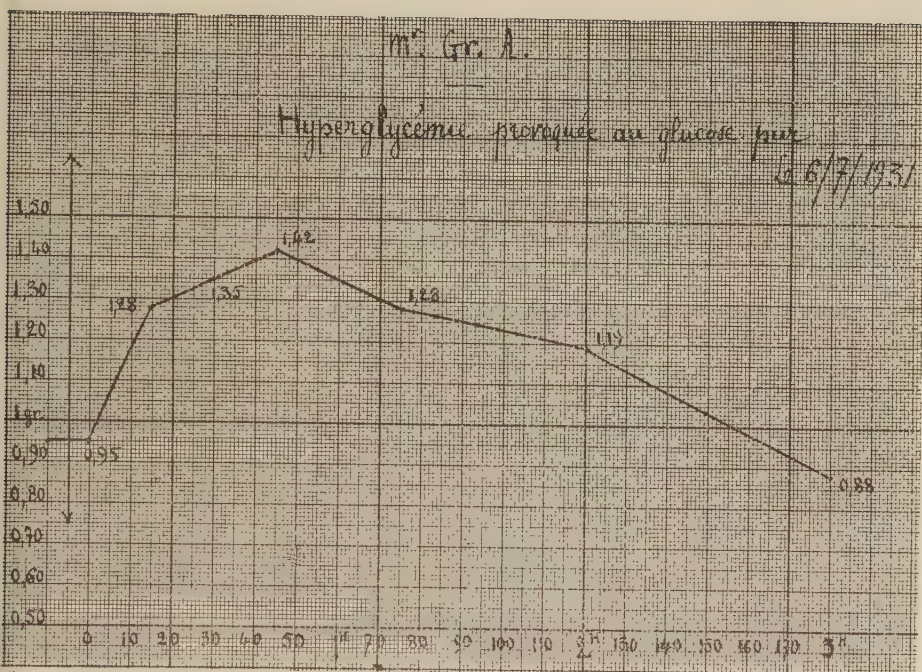
Glycémie à jeun.....	0 gr. 95
Flèche hyperglycémique.....	0 gr. 47
Durée de réaction.....	2 h. 45
Aire de réaction.....	0 cm ² 64

En somme, glycémie à jeun normale, flèche normale, durée de réaction un peu prolongée, expliquant l'augmentation de l'aire de réaction (normalement 0,20 à 0,40). Donc, trouble très léger de la glyco-régulation.

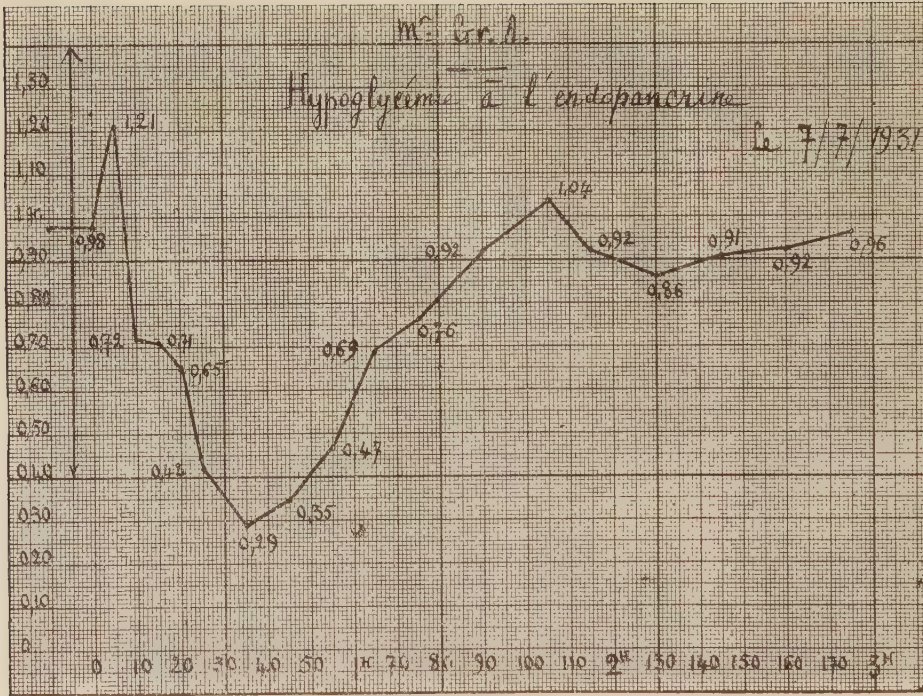
Une épreuve d'hypoglycémie est faite le lendemain.

On injecte douze unités d'endopancrine par voie intraveineuse.

La glycémie à 0,98 ‰ au départ, tombe au bout de 3/4 d'heure aux environs de 0,35 ‰. Il y a donc une sensibilité qui semble augmenter à l'insuline.



Observation II.



Observation II.

OBSERVATION III. — M^{me} Car..., vingt-et-un ans, ménagère (1).

1^o *Début de la maladie.* — La date de début de la maladie est extrêmement précise. C'est en avril 1928 que la malade, à l'occasion d'une angine prolongée, durant un mois, avec une température de 40°, fut prise pour la première fois d'une soif intense. Au cours même de cette angine, la malade se met à boire 12 à 14 litres par 24 heures (10 litres le jour, 3 à 4 la nuit).

En même temps, s'installe une polyurie atteignant les mêmes chiffres, la malade urinant abondamment jour et nuit.

Cette polyurie ne s'accompagne ni de polyphagie, ni de glycosurie.

En janvier 1929, la malade entre dans le service pour cette polyurie. A ce moment, elle urine journellement entre 3 et 7 litres. La sensation de soif reste très intense.

A l'examen clinique, on ne note rien de particulier, si ce n'est une légère fièvre atteignant parfois 38°. La malade ne présente aucune hémianopsie, le fond d'œil est normal.

Les réactions de Wassermann, de Hecht, de Kahn sont négatives.

La radiographie de la selle turcique la montre absolument normale. La loge hypophysaire est de dimensions ordinaires, les apophyses clinoides antérieures et postérieures ne sont pas entamées. Pas d'image de sinusite.

Le poids de la malade est de 52 à 55 kilogrammes pour une taille de 1 m. 60.

Ses règles sont normales en rythme, abondance et durée.

Dès ce moment, on étudie le débit urinaire, non seulement

(1) Diabète insipide et syndrome adiposo-génital. MM. Marcel Labbé, R. Boulín, E. Azerad, Justin Besançon et H. Simonnet (Société médicale des Hôpitaux, 28 février 1930).

par périodes de vingt-quatre heures, mais par périodes de six heures :

a) Au point de vue du rythme (de six en six heures), on constate peu de retard de l'élimination après absorption de l'eau.

Lorsqu'on pratique l'épreuve de l'injection d'extrait hypophysaire, on observe que son action frénatrice sur la diurèse est immédiate.

b) Au point de vue de la quantité des urines émises, on observe que l'injection de 1/2 lobe d'extrait total de post-hypophyse (Choay ou pituilobine Byla) fait tomber nettement la diurèse, de 3 et 7 litres aux environs de 1 et 2 litres.

A cette époque on essaie divers extraits hypophysaires (lobe postérieur), mais qui ne se montrent pas très différents dans leur action, lorsqu'ils sont donnés suivant la même posologie.

On remarque seulement que l'injection de l'extrait est fréquemment suivie de coliques et de diarrhée, et, très régulièrement, dans l'heure qui suit l'injection, on remarque une pâleur intense de la face.

En mai 1929, la malade entre de nouveau dans le service, se plaignant de ce que sa polyurie et sa polydipsie sont plus marquées. Sa soif est intense. La quantité de ses boissons oscille entre 4 et 8 litres. Un jour elle monte à 11 litres. Sa diurèse se maintient aussi entre 4 et 8 litres.

A ce moment encore, les règles de la malade sont absolument normales.

Son poids s'est légèrement élevé, atteignant 57 kg. 500 (pour une taille de 1 m. 60).

2° *Apparition de troubles génitaux.* — C'est en juillet 1929 que la malade observe pour la 1^{re} fois la disparition de ses règles qui cessent brusquement et par la suite ne raparaîtront jamais plus.

L'examen gynécologique montre un utérus très petit avec un col dur, petit, infantile.

3^o *Apparition de l'adipose.* — Le poids de la malade, qui, en six mois était passé de 52 à 57 kilogrammes, augmente encore régulièrement pour atteindre 62 kilogrammes au bout d'un an (janvier 1930), pour une taille de 1 m. 60. Pendant cette période d'un an, la malade ne remarque aucune modification morphologique ; mais en décembre 1929, en janvier et février 1930, elle constate que son ventre grossit, et s'en inquiète, étant donné la suppression des règles.

Cette adipose abdominale est d'autant plus frappante que, pendant le mois de février, l'abdomen de la malade augmentait considérablement, alors que son poids passait de 64 kilogrammes (20 janvier 1930) à 61 kg. 700 (18 février 1930). En effet, depuis un mois, alors que l'augmentation de poids avait cessé et même régressé, la morphologie de la malade avait visiblement changé.

Le ventre s'est arrondi, infiltré de graisse principalement dans la région sous-ombilicale ; le pli sus-pubien est plus marqué. L'adipose envahit aussi les hanches, et quand on fait asseoir la malade, on constate que l'adipose atteint, aussi la partie inférieure des lombes. Dans le même temps on observe un développement marqué des seins. Par conséquent, depuis deux mois, l'adipose tend à prendre un caractère nettement localisé.

Actuellement (février 1930), la ployyrie est plus importante qu'au début. La diurèse se maintient entre 10 et 13,500 litres. Les urines, très claires, ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres, ni corps cétoniques.

Deux particularités sont encore à noter, chez cette malade :

1^o L'élévation thermique légère, mais permanente, aux environs de 37,5 ;

2° L'élévation du métabolisme basal dont voici les chiffres aux différentes époques de la maladie :

16 février 1929	+ 20 %
21 février 1929	+ 19 %
26 décembre 1929	+ 23 %
7 janvier 1930	+ 50 %
31 janvier 1930	+ 39 %

Le reste de l'examen clinique ne montre rien de particulier.

Rien à l'examen neurologique.

Cœur normal

Pression artérielle : 13-8

Poumons normaux.

Une épreuve d'hyperglycémie a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun.....	1 gr. 05
Flèche hyperglycémique.....	0 gr. 14
Durée de réaction.....	1 h. 50
Aire de réaction.....	0 cm ² 12

Une épreuve d'hypoglycémie est faite quelques temps après. On injecte douze unités d'endopancrine par voie intra veineuse.

La glycémie, normale au départ, tombe au bout de 3/4 d'heure aux environs de 0,30⁰/100, tandis que des malaises très accentués se produisent. Il y a donc une sensibilité nettement exagérée à l'insuline.

Dans ces trois observations, nous voyons apparaître un syndrome adiposo-génital manifeste, différent du syndrome adiposo-génital classique, seulement par l'absence des signes propres aux tumeurs hypophysaires.

En effet, dans toutes nos observations, nous notons l'absence :

— *De signes d'hypertension intracrânienne :*

Céphalée, vomissements, omnubilation, ralentissement du pouls, hypertension du liquide céphalo-rachidien (qui par ailleurs s'est toujours montré normal), stase papillaire.

— *Des troubles oculaires.* Pas d'hémianopsie bitemporale, dont on sait la grande valeur, pour dépister une compression chiasmatique.

— *Des modifications radiologiques,* portant sur la selle turcique qui s'est toujours montrée absolument normale.

Donc cliniquement, si on est en droit absolu de poser le diagnostic de syndrome adipo-génital, rien ne permet de soupçonner l'existence d'une tumeur de l'hypophyse.

La question qui se pose alors, et que nous allons étudier maintenant, est la suivante :

« En l'absence des signes de tumeur hypophysaire
« chez nos malades, sommes-nous en droit cepen-
« dant de conclure à l'origine hypophysaire du syn-
« drome adipo-génital ? »

Deux ordres de preuves, semble-t-il, nous paraissent légitimer cette hypothèse.

— Des preuves que nous pouvons appeler négatives, basées sur ce fait que rien en dehors d'une insuffisance hypophysaire ne pourrait expliquer ce syndrome chez nos malades.

— Des preuves positives, basées sur des arguments cliniques, anatomiques et surtout expérimentaux.

PREUVES NÉGATIVES. — En présence d'un syndrome adiposo-génital, quelles sont les causes, en dehors des causes hypophysaires, qui peuvent expliquer l'apparition de ce syndrome ?

Ces causes sont essentiellement au nombre de trois :

— La suralimentation.

— L'insuffisance thyroïdienne.

— L'insuffisance génitale, testiculaire ou ovarienne.

— Le rôle de la suralimentation dans l'étiologie de l'obésité est incontestable. Bouchard, estimait que sur 100 obèses, 40 avaient une alimentation surabondante.

Marcel Labbé, va plus loin et prétend « n'avoir jamais rencontré un obèse en voie d'engraissement qui ne fut consciemment ou inconsciemment un gros mangeur » ; et, dans le cas où un doute subsiste, il suffit, dit-il, « de peser le régime pour se rendre compte qu'il est supérieur aux besoins présumés de l'organisme ».

Donc, le rôle de la suralimentation pourrait expliquer l'adipose dans le syndrome adiposo-génital et cette hypothèse est d'autant plus plausible que nos malades étaient tous de gros mangeurs, et certains des suralimentés notoires.

Mais alors, il resterait à expliquer l'insuffisance génitale.

Il est vrai que certains obèses présentent parfois un certain degré d'impuissance et même, surtout chez la femme, un certain degré d'hypotrophie des organes génitaux, avec dysménorrhée et aménorrhée.

Ces troubles dans certains cas sont manifestement secondaires à l'adipose et ne l'ont nullement précédée. Cela est si vrai que l'amaigrissement suffit à amender ou faire disparaître les troubles génitaux ; mais ces faits sont inconstants ; et en aucun cas l'insuffisance génitale n'atteint l'intensité qu'on observe dans le syndrome adiposo-génital.

De sorte qu'il nous paraît exagéré de penser que la seule suralimentation puisse être à l'origine du syndrome. Mais, et c'est là seulement une hypothèse, peut-être pouvons-nous penser que le centre de la faim, comme le centre de la soif, siège dans la région tubéro-hypophysaire ; ainsi s'expliquerait « l'oreximanie, observée habituellement dans le syndrome adiposo-génital ».

Ce que nous venons de dire pour la suralimentation est encore plus vrai pour la diminution : des dépenses énergétiques, des dépenses de chaleur, et des consommations de luxe.

Ces différents facteurs ne sont pas retrouvés dans nos observations, et le seraient-ils qu'ils pourraient expliquer l'obésité, mais n'expliqueraient pas l'insuffisance génitale.

— L'insuffisance thyroïdienne :

Il ne s'agit pas d'insuffisance thyroïdienne pour les raisons suivantes :

— Nos malades sont de véritables obèses. Or, dans l'hypothyroïdie, il s'agit, avant tout, d'une infiltration mucoïde des téguments, et c'est seulement secondairement qu'on peut voir apparaître une surcharge adipeuse, aucunement comparable à celle que nous signalons dans nos observations.

— En aucun cas, nous n'avons noté les autres signes cliniques d'hypothyroïdie. Soit les grands signes :

— Atrophie du corps thyroïde, diminution de l'intelligence ;

Ni les petits signes, sur lesquels insiste, à juste titre, Léopold Lévi :

Frilosité ;

Chute des poils et particulièrement de la queue du sourcil.

Jamais, le métabolisme basal ne s'est montré nettement abaissé.

Enfin, dernier argument, l'extrait thyroïdien, est un médicament spécifique de l'insuffisance thyroïdienne où il fait vraiment merveille et nous l'avons utilisé chez nos malades ; aucun d'entre eux n'a été amélioré, avec la même netteté que les malades atteints de myxœdème.

— L'insuffisance génitale primitive.

a) *Testiculaire*

L'insuffisance testiculaire primitive peut, on le sait, entraîner l'obésité.

D'une part, c'est un fait connu depuis toujours que l'obésité des eunuques, mais obésité particulière, localisée à certaines régions du corps.

D'autre part, les éleveurs châtrant certains animaux pour obtenir une surcharge graisseuse.

Ces deux ordres de faits légitiment l'hypothèse de l'origine testiculaire de l'obésité dans le syndrome adiposo-génital.

Cependant, ces faits n'ont pas une valeur absolue.

D'une part, les eunuques ne sont pas nécessairement obèses ; ceux qui peuvent prendre un exercice musculaire suffisant ne présentent pas d'embonpoint marqué. Il est classique de citer les Skoptzyz de Russie, chez qui l'émasculatation était effectuée après la naissance du premier enfant mâle, et qui ne présentent pas d'obésité à la condition que l'exercice physique ne diminue pas.

D'autre part, les animaux qu'on engraisse sont mis en mue et abondamment nourris.

Donc, le rôle de l'insuffisance testiculaire, dans l'obésité en général, et dans le syndrome adiposo-génital en particulier, mérite d'être retenu ; mais elle ne s'impose pas et ce d'autant moins que chez nos malades, insuffisance génitale et adiposité ont été contemporains.

b) *Ovaires*

Le rôle de l'insuffisance ovarienne dans l'adiposité est surtout basée sur des données cliniques, à savoir :

que les femmes engraisent à la ménopause ou après ovariectomie.

Pour ce qui est de l'obésité à la ménopause, il est juste de faire remarquer qu'à cette période, ce n'est pas seulement la fonction ovarienne qui diminue, mais aussi l'activité générale et dans ces conditions, rien ne permet de mettre les troubles constatés uniquement sur la suppression fonctionnelle des ovaires.

Quant à l'obésité post-chirurgicale, elle n'est pas moins contestable, et Delbet, prétend qu'elle n'est pas moins fréquente après hystérectomie sans ovariectomie qu'avec ovariectomie.

En ce qui concerne notre malade, rien ne permet de supposer que l'insuffisance ovarienne ait entraîné l'obésité. Ces deux troubles ayant été simultanés, et l'origine ovarienne de l'obésité étant encore à démontrer.

La suralimentation, l'hypothyroïdie, l'insuffisance génitale testiculaire ou ovarienne ne pouvant expliquer le syndrome clinique observé chez nos malades.

L'origine hypophysaire peut-elle être invoquée ?

Rappelons tout d'abord les arguments sur lesquels est basée l'origine hypophysaire ou mieux infundibulo-hypophysaire du syndrome adiposo-génital.

ARGUMENTS ANATOMO-CLINIQUES

Dans les premières observations de Babinski et Fröhlich ; dans les observations ultérieurement pu-

bliées, le syndrome adiposo-génital était manifestement en rapport avec une tumeur hypophysaire.

Plus tard, quelques observations furent publiées, dont la plus importante est celle de Lereboullet, Mouzon et Cathala, dans laquelle le syndrome adiposo-génital était déterminé par une tumeur de la base du cerveau entraînant des lésions des noyaux du tuber-cinérum, et, fait important, avec intégrité de l'hypophyse.

Donc, incontestablement, ces arguments anatomo-cliniques prouvent qu'une tumeur de la région infundibulo-hypophysaire peut déterminer un syndrome adiposo-génital, mais ils ne prouvent pas que des lésions non tumorales plus discrètes, même simplement histologiques ne pourraient être à l'origine du même syndrome.

ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX

Les arguments expérimentaux ne sont pas moins convaincants que les arguments anatomo-cliniques. Harvey Cushing, le premier, montrait en 1910, que l'ablation du lobe postérieur de l'hypophyse chez l'animal entraînait un syndrome adiposo-génital analogue à celui décrit par Babinski et Fröhlich, chez l'homme, 10 ans auparavant.

En 1922, Camus et Roussy, confirment les expériences, mais précisent que ce n'est pas l'ablation du lobe postérieur qui entraîne l'apparition du syndrome

adiposo-génital, mais la lésion concomitante des noyaux du tuber cinéréum, puisqu'ils arrivent à léser ces noyaux sans léser l'hypophyse et à produire les troubles, mis primitivement sur le compte de l'hypophysectomie.

Plus récemment, Ashner en 1924 et Smith en 1927, dans leurs expériences sur la souris et le rat, constatent que l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse à des femelles ou à des mâles impubères empêche le développement de l'appareil génital et l'apparition de caractères sexuels secondaires.

Sous l'influence de la transplantation d'homo ou d'hétérogreffes, l'appareil génital se développe et les caractères sexuels secondaires apparaissent.

La même année, Ascheim et Zondeck, Smith et Engle, étudiant les effets des greffes hypophysaires sur les rats et les souris impubères non hypophysectomisés, constatent que ces greffes rendent nettement plus précoce la maturité sexuelle des animaux en expérience. Normalement, en effet, la puberté s'installe entre le 34^e et le 109^e jour. Chez les transplantés, elle s'installe en 5 à 10 jours en moyenne.

Smith, Walker et Groser reprennent, en 1926, ces mêmes expériences chez les animaux adultes et dans tous les cas l'hypophysectomie antérieure entraîne une atrophie du tractus génital et les greffes ou l'injection quotidienne d'une suspension anté-hypophysaire rétablit l'état normal.

Enfin, toutes ces expériences lorsqu'elles comportent non seulement l'ablation du lobe antérieur,

mais l'ablation totale de l'hypophyse déterminent et l'insuffisance génitale et l'adipose ; symptômes qui rétrocedent par les greffes.

Toutefois, nous devons signaler que si les expériences précédentes donnent des résultats manifestes chez les femelles, chez les mâles les résultats obtenus sont plus imprécis bien qu'ils ne puissent pas être contestés. En particulier, nous tenons à signaler les dernières expériences de Houssay et Gonzales, expériences qui montrent que l'hypophysectomie antérieure chez le crapaud, entraîne l'atrophie des testicules, tandis que la greffe permet leur régénération.

Ces arguments anatomiques, cliniques, expérimentaux prouvent de toute évidence que les lésions infundibulo-hypophysaires peuvent déterminer un syndrome adiposo-génital.

Reste à démontrer que les malades dont nous avons rapporté l'observation présentent bien un syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire.

Nous n'avons pas d'arguments anatomiques puisque nous n'avons pas de résultats nécropsiques ; cependant, nous nous permettons de souligner que si la présence de lésions macroscopiques et microscopiques serait un argument en faveur de notre hypothèse, l'absence de lésions ne serait pas un argument absolu contre cette même hypothèse. En effet, d'une part, l'absence de lésions peut n'être qu'apparente, témoignant de l'insuffisance de nos méthodes histologiques, c'est ainsi, par exemple, que nous con-

naissions depuis longtemps l'insuffisance hépatique au cours des cholécystites et que nous connaissons seulement depuis quelques mois les lésions anatomiques correspondant aux troubles cliniques.

D'autre part, on connaît également des insuffisances fonctionnelles extrêmement graves sans lésions histologiques dégénératives et plus parfois, avec des lésions d'hyperplasie.

C'est ainsi que dans la spirochétose ictéro-hémorragique, cliniquement, il peut s'agir d'un ictère grave évoluant vers la mort tandis qu'histologiquement, on trouve des cellules en hyperfonctionnement. Or, ce qui peut se passer au niveau du foie, peut se passer au niveau de l'hypophyse.

Ce qui prouve bien, au moins en l'état actuel des choses, que l'absence de lésions, ne signifie pas : fonctionnement normal.

Au point de vue clinique, nous avons éliminé l'origine du syndrome adiposo-génital, par suralimentation, hypothyroïdie, insuffisance génitale.

Nous ajoutons encore deux derniers arguments en faveur de l'origine hypophyso-tubérienne du syndrome, dans nos observations. C'est, tout d'abord, la possibilité de l'association du syndrome adiposo-génital au diabète insipide, comme c'est le cas dans l'observation n° III.

C'est ensuite la présence de troubles de la glyco-régulation et la sensibilité de ces sujets à l'insuline, que nous avons cherchées et trouvées dans les cas de Gren... et de Car... Ces troubles paraissent bien

relever de l'hypophyse. Le fonctionnement hépatique et thyroïdien étant par ailleurs normal.

Enfin, « toute obésité, dit Plaut, dont l'origine thyroïdienne ne fait pas sa preuve par l'abaissement du métabolisme et par la conservation d'une action spécifique dynamique à peu près normale, relève d'une insuffisance hypophysaire ».

ARGUMENTS THÉRAPEUTIQUES

Au point de vue expérimental, nous avons vu que les greffes hypophysaires faisaient rétrocéder les accidents provoqués par l'hypophysectomie. A notre connaissance, ces greffes n'ont jamais été effectuées chez l'homme. Il serait souhaitable qu'elles le fussent, comme elles l'ont été pour la plupart des glandes endocrines et tout récemment encore par Wilmoth pour les parathyroïdes, pour un cas de tétanie après thyroïdectomie totale.

Quant à l'injection d'extraits glandulaires, il est certains que les améliorations obtenues sont à peu près nulles dans le syndrome adiposo-génital, alors qu'elles sont effectives pour le diabète insipide.

Mais cette absence d'action des extraits opothérapiques n'est pas un argument d'une très grande valeur contre la théorie que nous soutenons. Nous connaissons tous les insuffisances surrénales (maladie d'Addison), les insuffisances ovariennes manifestes et qui ne sont aucunement influencées par l'opothérapie.

A notre avis, les arguments expérimentaux, les arguments cliniques et, en particulier, association possible diabète insipide, syndrome adiposo-génital sont d'une telle force qu'il nous paraît légitime d'incriminer chez nos malades des troubles infundibulo-hypophysaires, en l'absence de preuves anatomiques et thérapeutiques.

Quant à préciser l'origine hypophysaire ou infundibulaire, c'est là une question extrêmement complexe que nous ne saurions trancher.

Ce qui paraît certain anatomiquement et expérimentalement, c'est que les lésions exclusivement, soit hypophysaires, soit tubériennes, puissent déterminer un syndrome adiposo-génital, ce qui fait logiquement supposer une synergie fonctionnelle entre le système glandulaire (hypophyse) et le système nerveux (tuber cinereum).

CONCLUSIONS

1^o Le syndrome adiposo-génital décrit par Babiniski et Fröhlich est en rapport habituellement avec une tumeur, soit de l'hypophyse, soit de la région infundibulo-tubérienne.

2^o Expérimentalement, l'hypophysectomie ou les lésions du tuber cinereum peuvent provoquer le syndrome adiposo-génital, tel qu'il se présente en clinique.

3^o Le syndrome adiposo-génital peut s'observer sans aucun signe de tumeur, soit hypophysaire, soit infundibulo-tubérienne.

4^o En l'absence de preuves anatomiques et thérapeutiques, l'origine hypophysaire d'un syndrome adiposo-génital nous paraît vraisemblable lorsque aucune autre cause ne peut être légitimement incriminée, surtout quand ce syndrome adiposo-génital est associé à un autre syndrome hypophysaire.

5^o Etant donné les résultats obtenus par les greffes chez les animaux hypophysectomisés et l'insuffisance

actuelle des extraits injectables, il serait intéressant d'introduire les greffes dans le traitement des syndromes hypophysaires dans un double intérêt, diagnostique, thérapeutique.

Vu, le Président de thèse :

A. BAUDOUIN

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris.

Pour le Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie :

J. PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- AGOSTINI. — *Sur les tumeurs de la région infundibulaire.* (*Annali dell' ospedale psichiatrica provinciale di Perugia*, 1924.)
- APERT et KERMORGANT. — *Syndrome adiposo-génital avec diabète insipide.* (*Bull. Soc. de Pédiâtrie*, 18 mars 1924.)
- ARON (M.). — *Signification physiologique du principe stimulant de l'ovaire, renfermé dans les extraits préhypophysaires.* (*Compt. rendus, Séances Soc. Biol.*, t. CVI, n° 11, 16 avril 1931, p. 1046.)
- ASCHER et PEARCE. — *Die sekretorische innervations der Niere.* (*Zeit. f. Biologie*, t. LXV, pp. 3-4.)
- ASCHNER. — *Zur Physiologie des Zwischenhirns.* (*Münchn. Med. Wochens.*, 1912, n° 25.)
- AUERBACH. — *Ueber eine kombination von akromégalie und myxœdème.* (*Wiener Klin Rundschau*, 1907, p. 185.)
- BABENSKI. — *Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et sans arrêt de développement des organes génitaux.* (*Société de neurologie*, 7 juin 1900.)
- BABONNEIX et DENOYELLE. — *Syndrome adiposo-génital atypique.* (*Bull. et Mem. de la Société Médicale des Hôpitaux*, t. XXXVII, n° 36, p. 1619, 9 décembre 1921.)
- BABONNEIX et LHERMITTE. — *Lésions nerveuses trouvées à l'autopsie d'un sujet atteint de syndrome adiposo-génital.* (*Revue neurologique*, 1930, t. I, n° 3, p. 495-500.)
- BAILEY et BREMER. — *Recherches expérimentales sur le diabète insipide et le syndrome adiposo-génital.* (*C. R. Soc. de Biologie*, 29 avril et 6 mai 1922.)
- BARRE, DRAGANESCO et LIEON. — *Tumeur de la région sus-chiasmatique intra-ventriculaire (région infundibulo-tubérienne).* (*Com. à la réunion neurologique de Strasbourg*, Séance du 24 mars 1928.)

- BERGER (A.). — *Ein fall von tumor der hypophysis cerebri.* (Zeitschrift f. Klin. Med., 1902, t. IV, pp. 5, VI, p. 448.)
- BERNHARDT. — *Zur trage der bedeutung der hypophyse für das stoffwechsel.* (Klin. Wochenschr, 1930, n° 9, p. 399-401.)
- BINET. — *Recherche sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophysaire.* (Presse Médicale, n° 52, 1^{er} juillet 1925, p. 876.)
- BOYCE et BEADLES. — *A. furthur contribution to the hypophysis cerebri.* (Journal of Laths and Bact., 1893, p. 360.)
- BOLLACK et HARTMANN. — *Tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire avec syndrome adiposo-génital et hémianopsie latérale homonyme.* (Soc. d'Oph. de Paris, p. 354, 18 décembre 1920.)
- BREGMANN et STEINHAUS. — *Deux cas de tumeur de l'hypophyse et de la région hypophysaire.* (Journal de neurologie de Bruxelles, 1907, nos 16 et 17.)
- BREMER (Frédéric) (Bruxelles). — *Considérations sur la pathogénie du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital.* (Com. à la III^e Réunion Internationale neurologique, in Rev. Neur., 1922, p. 644.)
- BROUHA L.) et SIMONNET (H.). — *Considérations générales sur le rôle endocrinien de l'hypophyse antérieure.* (Paris-Médical, 20^e année, n° 45, 8 novembre 1930, p. 417-422.)
- BROUHA et SIMONNET. — *Le système hypophyso-génital, régulation endocrinienne du fonctionnement des glandes génitales.* (Annales de Médecine, t. XXXIX, n° 3, mars 1931, p. 305.)
- CAMUS. — *Etude physio-pathologique des noyaux gris centraux.* (Paris Médical, octobre 1921.)
- CAMUS et ROUSSY. — *Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois.* (Société de Biologie, 28 juin 1913, t. LXXIV, p. 1386).
- *Syndrome adiposo-génital et polyurie expérimentale (présentation d'animaux).* (Soc. de Neurologie, 2 décembre 1920.)
- *Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental. (présentation d'un chien).* (Soc. de Biol., 9 juillet, 1921, t. LXXV, p. 296.)
- *Hypophysectomie chez le chien et le chat. Technique et résultats de 149 interventions.* (Soc. de Biol., 13 mai 1922, p. 1008.)

- CAMUS et ROUSSY. — *Les syndromes hypophysaires (anatomie et physiologie pathologique)*. Rapport à la III^e Réunion neurologique internationale annuelle, Paris, 2-3 juin 1922, in *Revue neurologique*, n^o 6, juin 1922, p. 622).
- *Les fonctions attribuées à l'hypophyse*. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n^o 4, 1922, pp. 509-535.)
- *L'hypophyse et les centres nerveux infundibul-tubériens*. (*Journal de Médecine et de chirurgie pratique*, 10 avril 1924, art. 27730, p. 239.)
- CAMUS, ROUSSY et LE GRAND. — *Etude anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adipo-génital chez le chien*. (*Soc. de Biol.*, 20 mai 1922, p. 1070.)
- CASELLI. — *Influence de la fonction de l'hypophyse sur le développement de l'organisme*. (*Rivista speriment di freniatria*, 100, XXXVIII, p. 176.)
- CERLETTI. — *Effet de l'injection d'extrait hypophysaire sur l'accroissement somatique*. (*Rendiconti della R. Accadem. dei Lincei*, 1906, et A. i. B. 1907, XLVII, 123-134.)
- CESTAN et HALBERSTADT. — *Epitheliome kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette*. (*Revue neurologique*, 1903, t. II, p. 1180.)
- CROUZON et BOUTTIER. — *Un cas de syndrome hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux*. (*Com. à la Soc. Neur. Internationale Paris*, 2-3 juin 1922, in R. N., juin 1922, p. 740.)
- CUSHING (Harvey). — *The pituitary body and its disorders* 1910, (Philadelphie).
- DEJEAN (Ch.). — *Un cas d'hémianopsie binasale*. (*Rev. neurol.*, 17 octobre 1929, p. 511.)
- DELAME. — *Les obésités*. (*Gaz. Hôp.*, n^o 99, 8 décembre 1928.)
- DEMÔLE (Genève). — *Adiposité hypophysaire*. *Com. à la III^e réunion annuelle*, Paris, 2-3 juin 1922. (*In Revue Neurologique*, 1922, n^o 6, p. 643).
- DENJEAN (H.). — *Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens*. (*Thèse Toulouse*, 1929.)
- ENGEL. — *Thang. Dissert*, Vienne, 1839.
- ERDHEIM. — *Zieglers Beitrage*, 1903, XXXIII, p. 158. (*Acad. der.*

- Wissenschaften, Wien, 1904, décembre.) (*Mathem. naturw. klasse*, t. CXIII, abt. III, décembre 1904.)
- FISCHER. — *Rheinische Westphalische Gesellschaft für innere Medizin.* (*In Munch. Med. Woch.*, n° 13, 1905.)
- FOIX et NICOLESCO. — *Anatomie cérébrale. Noyaux gris centraux et région mesencéphalo sous-optique*, Masson, Paris, 1925.
- COLASER. — *Untersucungen über cholesteatome und ihre Ergebnisse für die lehre der Entshung der loeschwülste.* (*Virchow's Archiv.*, t. CXXII, 1890, p. 387.)
- FROHLICH. — *Ein fall von tumor der hypophysis cerebri Lene akromregalie.* (*Wiener Klin Rundschau*, 1901, n° 47-48.)
- GUILLAIN et DECOURT. — *Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital avec tumeur de la poche de Rathke.* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1929, p. 918-922.)
- HOUSSAY (B. A.). — *Action sexuelle de l'hypophyse sur les poissons et les reptiles.* (*Soc. Biol.*, t. CVI, n° 5, 13 février 1931, p. 377.)
- HOUSSAY (B. A.) et GIUSTI. — *Les Fonctions de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne chez le crapaud.* (*Soc. biol.*, 1929, p. 935-938.)
- HOUSSAY (B. A.) GIUSTI (L.). GONZALEZ. — *Implantations d'hypophyse et stimulation des glandes et des fonctions sexuelles du crapaud.* (*Soc. Argentine Biol.* (Buenos-Aires), 3 octobre 1929.)
- KOLLARITS. — *Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie.* (*Deutsche Zeits f. nerven*, 1905, t. XXVIII, p. 85-105.)
- KESTNER, LIEBESCHUTZ-PLAUT et SCHADOW. — *Action dynamique spécifique du lobe antérieur de l'hypophyse et obésité.* (*Klin. Wochenschr.*, 3 septembre 1926, n° 36.)
- LABBÉ (M.). — *Revue scientifique*, 1908, n° 4, p. 101.
— *L'obésité.* (*Pratique médicale française*, 15 avril 1929.)
- LABBÉ et DENOYELLE. — *Diabète insipide et obésité. Action du traitement par le lobe postérieur d'hypophyse.* (*Soc. Méd. Hôp.*, 15 mai 1925.)
- LAIGNEL-LAVASTINE et BAUDOIN. — *Obésité par sarcome juxta-hypophysaire.* (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Paris*, 23 février 1914.)
- LAUNOIS (P.-E.) et CLERET. — *Le syndrome hypophysaire adiposo-génital* (*Gaz. des Hôp.*, 1910, n° 5-7.)

- LAUNOIS (P.-E.), LOEPER et ESMONET. — *La sécrétion graisseuse de l'hypophyse*, BB, 1904, LVI, p. 575.
- LÉVI (Léopold). — *Vue générale sur l'endocrinologie d'après 25 ans de pratique*. (Paul Martial, éditeur.)
- LEREBOULLET et HUTINEL. — *Sur deux cas de syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire chez l'adulte*. (Soc. Méd. Hôp., 31 juillet 1919.)
- LEREBOULLET et MOUZON. — *Infantilisme hypophysaire et syphilis*. (Soc. de neurologie, juillet 1917.)
- LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — *Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du III^e ventricule. Intégrité de l'hypophyse*. (Com. à Soc. de Neurologie, 3 novembre 1920.)
- PIERRE (Marie). — *L'acromégalie. Etude clinique*. (Progrès médical, mars 1889.)
- MARANON et PINTOS (Madrid). — *Lésion traumatique de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide*. (Presse médicale, 22 avril 1918, pp. 201-215.)
- MARTIN (Th.) et ROCHA (A.). — *Influence de la castration, des greffes et des implantations de gonades sur le lobe antérieur de l'hypophyse*. (C. R. Soc. Biol., (Rio de Janeiro) 13 août 1930, p. 793.)
- MINELI. — *Nouveau cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie*. (Gaz. Méd. ital., 1903, n° 31.)
- MORHARDT (P. E.). — *Les hormones préhypophysaires et la pathologie génitale*. (Gynécologie et obstétrique, t. XXIII, n° 1, janvier 1931, p. 65.)
- MOURIQUAND. — *Syndrome adiposo-génital chez l'enfant*. (Paris Médical, 1913, refer. in R. N., 1917, p. 37.)
- MOURIQUAND et BARBIER. — *Syndrome adiposo-génital avec hypertrophie hypophysaire*. (Soc. Méd. Hôp. de Lyon, 6 juin 1922.)
- ONANOFF. — *Thèse Paris*, 1892.
- OPPENHEIM. — *Traité des Maladies du système nerveux*, Berlin 1908, 5^e édit., t. II, p. 1039.
- PAYENNEVILLE (J.) et CAILLIAU (F.). — *Acromégalie avec syndrome adiposo-génital et glycosurie d'origine syphilitique*. (Presse Médicale, n° 21, 14 mars 1931, p. 380.)
- PENAU, SIMONNET, BLANCHARD. — *Le Problème des glandes à sécrétion interne. Hypophyse*, 1929.

- PFANNER (Al.). — *Disfunzione infundibulo-ipofisaria e narcolepsia*. VII^e Congresso della Società italiana di Neurologia, Naples, 10-12 avril 1929.
- PROUST. — *La chirurgie de l'hypophyse*. (*J. de Chir.*, 7 octobre 1908.)
- RATHERY et SANITON. — *Myxœdème et tumeurs de l'hypophyse*. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 8 mai 1908.)
- RIVET, ROUQUÈS et JANY. — *Syndrome adiposo-génital post-encéphalitique*. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 27 février 1925).
- ROUSSY, HUGUENIN et M^{lle} Edith ROQUES. — *A propos des syndromes infundibulo-tubériens : diabète insipide et syndrome adiposo-génital*. (*Com. à la Société de Neur.*, Paris, séance 1^{er} décembre 1927.)
- SCHLESSINGER. — *Zur Kenntnis der akromegalie und der Akromegalie ähnlichen Zustände*. (*Wien. Klin. Woch.*, 1897, n^o 17.)
- SMITH (P. E.) and GRAESER (J. B.). — *A differential response of the melanophore stimulant and ocytotic antacid of the posterior hypophys.* 1924. (*Anat. Record*, 27, 187, *Abstr. Amer. Assoc. of Anatom.*).
- STEWART. — *Tumor in Volving the hypophysis*. Boston. (*Méd. Journal*, 1899, n^o 24, p. 501).
- SHAPERO. — *Endocrine disturbances among high school boys. I. Adiposo distrophia genitalis*. (*Endocrin.*, 1929, II, p. 144-148.)
- TOM, A. WILLIAMS et DUNLOP. — *Adipose pituitaire. Syndrome de l'aunois avec accès de narcolepsie*. (*Journal of the American Medical Association*, 1912.)
- TROISIER et MONNEROT DUMAINE. — *Syndrome adiposo-génital familial. Réapparition des hémorragies cataméniales et régression de l'obésité après une vaccination antityphique*. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1929, p. 546-550.)
- URECHIA et ELEKES. — *Syndrome adiposo-génital et polyurie. Examen microscopique du tuber cinereum*. (*Revue neurologique*, n^o 3, 1925, t. I, pp. 330-336.)
- VAMPRE (E.). — *Syndrome de Christian (Polyurie, exophtalmie, syndrome adiposo-génital, déformation crânienne)*. (*Revue Sud-Américaine*, t. I, n^o 5, mai 1930.)
- WORMS et ROQUIER. — *Tumeur de l'hypophyse. Syndrome adi-*

poso-génital. Radiothérapie. (*Bulletin de la Soc. de neurologie*, t. II, 1922.)

ZONDECK et ASCHEIM. — *Hypophyse et tractus génital*. (*Klinische Wochenschrift*, 29 avril 1928.)

ZONDECK et KOLLER. — *Cerebro-hypophysäre magersucht*. (*Deutsch, mediz. Wochenscher*, 1928, 23 novembre, p. 1955-1959.)

Imprimerie R. BUSSIÈRE. — St-Amand (Cher). — 24-3-1932

1895